

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
 INSTITUT NATIONAL
 DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
 PARIS

①⑪ N° de publication :
 (A n'utiliser que pour
 le classement et les
 commandes de reproduction.)

2.098.305

②① N° d'enregistrement national :
 (A utiliser pour les paiements d'annuités,
 les demandes de copies officielles et toutes
 autres correspondances avec l'I.N.P.I.)

71.25188

①⑬ DEMANDE
 DE BREVET D'INVENTION

1^{re} PUBLICATION

②② Date de dépôt..... 9 juillet 1971, à 13 h 57 mn.
 ④① Date de la mise à la disposition du
 public de la demande..... B.O.P.I. — «Listes» n. 10 du 10-3-1972.

⑤① Classification internationale (Int. Cl.).. A 01 n 9/00//A 01 n 17/00.

⑦① Déposant : Société dite : AKTIEBOLAGET ASTRA, résidant en Suède.

Titulaire : *Idem* ⑦①

⑦④ Mandataire : Harlé & Léchopiez.

⑤④ Compositions insecticides comprenant une dicétone.

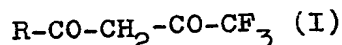
⑦② Invention de : Ulf Henrik, Anders Lindberg et Guy Henri Yeöwan.

③③ ③② ③① Priorité conventionnelle : *Demande de brevet déposée en Grande-Bretagne le
 10 juillet 1970, n. 33.580/1970 aux noms de la demanderesse et de Beecham
 Group Limited.*

La présente invention concerne des compositions douées d'une activité insecticide comprenant un composé choisi dans une catégorie particulière de phényle substitué, dicétones fluorées, une application à la lutte contre les insectes utilisant les dites compositions ou composés et d'autre part, des composés nouveaux de ce type.

Quelques rares représentants de cette classe de dicétones fluorées ont été décrits auparavant en tant qu'agents chélatants chimiques, par exemple dans le brevet britannique n° 895.676 et dans le Journal of the American Chemical Society, 72, 2948 - 2952 (1950) mais il ne semble pas que, jusqu'ici, on ait étudié leur activité biologique.

La présente invention fournit donc des compositions insecticides renfermant, à titre d'ingrédient actif, une dicétone de formule I



dans laquelle R est un groupe phényle substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi des atomes d'halogène, des groupes nitro et alcoxy inférieur, conjointement avec un véhicule approprié.

Par le terme "alcoxy inférieur" on entend un groupe de formule -OR" où R" est un groupe alkyle possédant de 1 à 6 atomes de carbone dans une chaîne linéaire ou ramifiée.

Les dicétones de formule (I) présentent une activité insecticide de générale, en particulier une activité vis-à-vis des larves de mouches à viande ou lucilie. Les composés préférés pour le présent usage sont la 1-(3,4-dichlorophényle)-4,4,4-trifluoro-1,3-butanedione et plus particulièrement la 1-(3,4,5-trichlorophényle)-4,4,4-trifluoro-1,3-butanedione.

La présente invention a trait également à une application à la lutte contre les insectes qui consiste en l'application sur l'insecte ou sur son habitat d'un composé de formule (I).

Le procédé d'application doit être choisi de manière à s'adapter à la nature de l'insecte ou à son environnement et peut consister en ceux énumérés ci-après. La nature de la composition utilisée dépend également des facteurs qui déterminent le procédé d'administration.

C'est ainsi que l'ingrédient actif peut être administré sous forme d'une composition à pulvériser préparée par dilution de solutions concentrées émulsifiables dans des solvants, par exemple

dans des solvants hydrocarbonés tels que des fractions de pétrole le xylène et/toluène; à partir de concentrés en émulsion ou à partir d'poudres dispersables mouillables qui sont diluées à l'eau. Dans ces cas, les compositions comportent des agents mouillants, des agents de dispersion ou des émulsifiants bien connus de l'homme de l'art.

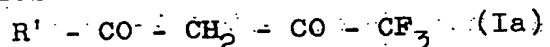
En variante, les ingrédients actifs peuvent être incorporés aux poudres avec un véhicule solide en vue d'une application directe. On peut également utiliser des compositions huileuses pour une pulvérisation sans dilution.

L'ingrédient actif peut également être utilisé comme concentré ^{pour} être ajouté à des immersions ou à des pulvérisations ou sous forme d'aérosol pour usage domestique, pour usage vétérinaire ou pour l'horticulture.

Lorsque les insectes sont associés à des animaux, l'ingrédient actif peut se présenter sous forme d'une solution ou d'une émulsion pour application topique sur l'animal. La présente invention trouve une application particulière pour la lutte contre les lucilles chez les moutons, usage pour lequel il est commode de procéder à une application topique sous forme d'immersion, de jet ou de pulvérisation. Dans le cas d'une utilisation de l'ingrédient actif par voie systémique, on peut utiliser n'importe quelle préparation convenant à l'application dermique, puisque l'ingrédient actif est capable de traverser la peau de l'animal, ce qui se traduit par la présence de doses insecticides dans le sang. Les émulsions aqueuses ou les solutions alcooliques de l'ingrédient actif conviennent pour l'application dermique. L'ingrédient actif peut également être administré par voie orale sous forme d'un breuvage, c'est-à-dire d'une suspension ou d'une solution aqueuse administrée par voie buccale.

Outre les ingrédients actifs de la présente invention les compositions peuvent comporter d'autres agents insecticides et/ou fongicides pour plantes.

Selon un autre aspect de la présente invention, on fournit de nouvelles dicétones de formule Ia



dans laquelle R' est identique à R tel que défini dans la formule (I), à l'exception des groupes 3,4-dichlorophényle, 2,3-dichlorophényle, 2,5-dichlorophényle, 4-bromophényle et 4-fluorophényle.

Les composés de formule (Ia) dans laquelle R' est un 4-chloro-

phényle, un 4-nitrophényle, un 3,4,5-trichlorophényle ou un 4-(alcoxy inférieur) phényle, en particulier un 4-méthoxyphényle ou un 4-n-butoxyphényle, sont les nouvelles dicétones préférées de l'invention, notamment la 1-(3,4,5-trichlorophényl)-4,4,4-trifluoro-1,3-butanedione, qui présente l'activité insecticide la plus puissante. Les nouveaux composés de formule (Ia) dans laquelle R' est un groupe dibromophényle ou difluorophényle, sont également des composés préférés de l'invention, surtout lorsque R' est un groupe 2,5-dibromophényle, 3,4-dibromophényle, 2,5-difluorophényle ou 3,4-difluorophényle. A cet égard, il faut mentionner également la 1-(2-nitrophényl)-4,4,4-trifluoro-1,3-butanedione.

Les dicétones de formule 1 peuvent être préparées par réaction d'une monocétone de formule RCOCH_3 (II) avec un ester d'alkyle inférieur ou un ester d'arylalkyle inférieur d'acide trifluoroacétique en présence d'un catalyseur basique. Par le terme "alkyle inférieur" on entend un alkyle à chaîne linéaire ou ramifiée ayant de 1 à 6 atomes de carbone, par exemple le groupe éthyle, et comme catalyseurs basiques on peut citer des alcoolates de métaux alcalins, par exemple le méthylate de sodium. On peut utiliser sans inconvénient un solvant inerte ou un diluant.

La monocétone (II) est une acétophénone substituée qui peut être préparée par des procédés connus. Par exemple, nombre des monocétones (II) peuvent être préparées par réaction du chlorure d'acétyle sur le benzène convenablement substitué, en présence d'un catalyseur de Friedel et Crafts. A la place du chlorure d'acétyle, on peut utiliser d'autres dérivés de l'acide acétique qui participent aux réactions de Friedel et Crafts.

On décrit, ci-après, la préparation des dicétones servant d'ingrédients actifs selon l'invention.

30

Préparation 1

1-(3,4,5-trichlorophényl)-4,4,4-trifluoro-1,3-butanedione

On a dissous du sodium (40,2 g; 1,75 mole) découpé en morceaux dans du méthanol absolu (800 ml). Après élimination du méthanol, on a ajouté de l'éther absolu (250 ml). On a ensuite ajouté lentement du trifluoroacétate d'éthyle (248 g; 1,75 mole). Une solution de 3,4,5-trichloroacétophénone (354 g; 1,59 mole) dans le benzène (600 ml) préalablement préparée de façon connue a été ajoutée goutte à goutte. Le mélange réactionnel a été agité et chauffé pendant 2 heures à environ 50° C, puis abandonné pendant une nuit sous agitation à la température ambiante. La solution a été refroidie au-dessous de 15° C et acidifiée par de l'acide sulfurique.

que à 10% (2 litres). La couche organique a été séparée, lavée une fois à l'eau, séchée sur sulfate de sodium anhydre et le benzène a été évaporé. L'huile résiduelle a été distillée sous vide, à la suite de quoi le produit recherché a cristallisé : rendement
 5 436 g (88,5%) ; point de fusion de 50 à 51°C.

Les autres dicétones de formule (I) ont été préparées de façon identique. Les caractéristiques des nouvelles dicétones de formule (Ia) figurent au tableau I ci-après.

Tableau I			
R' -CO-CH ₂ -CO-CF ₃		(Ia)	
N° de l'exemple (Voir tableau II)	R'	point de fusion (°C)	
:	:	:	:
:	2	:	3,4,5-Trichlorophényle : 50 - 51 :
:	3	:	4-Chlorophényle : 60 - 62 :
:	7	:	4-Nitrophényle : 97 - 98 :
:	8	:	4-Méthoxyphényle : 57 - 58 :
:	9	:	4-n-Butoxyphényle : 33 - 34 :
20 :	I0	:	2-Nitrophényle : 98 - 100 :
:	II	:	3,4-Dibromophényle : 40 - 41 :
:	I2	:	2,5-Difluorophényle : 77 - 78 :
:	I3	:	2,5-Dibromophényle : Pt d'ébullition:
:	:	:	: 120°C/0,01 mm de Hg

25

Les exemples suivants illustrent l'activité insecticide des composés de formule (I).

Les composés ont été essayés ^{avec} les procédés suivants contre les espèces d'insectes et aux stades énumérés dans le tableau II où
 30 les résultats de ces essais sont exprimés en valeur DL₅₀ (dose létale moyenne).

Essai I. Test de contact des larves de Lucilia sericata, Lucilia cuprina : on a appliqué une solution appropriée du composé d'essai dans de l'acétone sur un papier de soie dans un tube en
 35 verre et on a évaporé jusqu'à siccité. On a ensuite ajouté dans le tube une quantité déterminée de sérum de boeuf et on y a introduit des larves de Lucilia. Le tube a été mis à incuber pendant 48 heures, après quoi, on a enregistré le pourcentage de larves qui avaient péri.

Essai 2. Les essais ont été effectués sur des mouches et des punaises adultes, par application topique du composé d'essai dans un solvant approprié, par exemple l'acétone, sur le thorax au moyen d'une micro-seringue. On a enregistré le pourcentage d'insectes morts après 24 heures.

Essai 3. Des insectes adultes ont été soumis à un essai par contact avec des plaques traitées, à des degrés connus et à des concentrations connues dans l'acétone, avec des agents tensio-actifs appropriés, l'acétone ayant été évaporée en laissant des quantités connues du composé d'essai par unité de surface. Le pourcentage d'insectes morts après 24 heures a été enregistré.

Essai 4. L'activité des composés après ingestion orale par les insectes a été évaluée par un traitement approprié de la nourriture de ces derniers. Le pourcentage d'insectes ayant péri après une durée étalon a été enregistré.

Tableau II
Valeurs DL_{50} pour $R-CO-CH_2-CO-CF_3$

	:N° DE 1'	:	Insecte			
			:Drosophila	:Larves de:	Mouches	Dys-
20	:exemple	R	:adultes	:Lucilia	:adultes	:Dercus
	: :		: Essai 3	: Essai I	: Essai 4	: adul-
	: :		: $\mu g/cm^2$: ppm	: ppm	: tes
	: :		: :	: :	: :	: $\mu g/$
	: :		: :	: :	: :	: insec
25	:I :3,4-Dichlorophényle	:	0,24	: 8-I6	: 0,6	: 0,7
	:2 :3,4,5-Trichlorophényle	:	2	: I-I0	: 2,4	: 3,3
	:3 :4-Chlorophényle	:	0,8	: I8-20	: -	: -
	:4 :2,5-Dichlorophényle	:	3,8	: I6	: -	: -
30	:5 :4-Fluorophényle	:	-	: 95-I50	: -	: -
	:6 :4-Bromophényle	:	0,7	: I4-I8	: I,I	: 2,2
	:7 :4-Nitrophényle	:	0,7	: 88	: 2,7	: 3,8
	:8 :4-Méthoxyphényle	:	4	: -	: -	: -
	:9 :4-n-Butoxyphényle	:	I,5	: -	: -	: -
35	:I0:2-Nitrophényle	:	-	: 7-II	: -	: -
	:II:3,4-Dibromophényle	:	-	: I2-I3	: -	: -
	:I2:2,5-Difluorophényle	:	-	: 24	: -	: -
	:I3:2,5-Dibromophényle	:	-	: I0	: -	: -

Tableau II (suite)

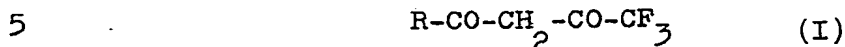
	N° de l'exemple	R	Insecte		
			<i>Sitophilus</i>	<i>Oryzaephilus</i>	<i>Ptinus</i>
5	:	:	: adultes	: adultes	: adultes
	:	:	: Essai 4	: Essai 3	: Essai 3
	:	:	: ppm	: $\mu\text{g}/\text{cm}^2$: $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
	:	:	:	:	:
	:	:	:	:	:
10	: 1	: 3,4-Dichlorophényle	: 42	: 3,9	: 5,8
	: 2	: 3,4,5-Trichlorophényle	: 94	: 3,1	: 8
	: 6	: 4-Bromophényle	: -	: 76 % à	: -
	:	:	:	: 10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$:
	:	:	:	:	:

15 L'activité insecticide systémique a également été vérifiée au moyen d'essais portant sur le taux sanguin. Par exemple, le composé de l'exemple 1 (R = 3,4-dichlorophényle) a été administré à des souris soit par voie orale, soit par application dermique, à raison de 25 mg/kg. Du sang prélevé ultérieurement sur les souris a provoqué une mortalité de 100 % des larves de *Lucilia sericata* dans le tube à essais. A une dose de 15 mg/kg, la mortalité était de 90 %.

25 En administrant le composé de l'exemple 2 (R = 3,4,5-trichlorophényle) par voie orale à des moutons à la dose de 150 et de 75 mg/kg, on a empêché le développement des larves de *Lucilia sericata* logées sur le dos des moutons. Lorsqu'on a administré le composé par voie orale à des oiseaux apprivoisés et que l'on a prélevé individuellement du sang sur les oiseaux, des doses de 50 et de 25 mg/kg ont provoqué une mortalité élevée des larves de *Lucilia sericata* nourries avec le sang. Lorsqu'on a administré le composé par voie orale à des souris à raison de 25 mg/kg, le sang prélevé ultérieurement sur les souris a produit une mortalité à 100 % des larves de *Lucilia sericata* dans le tube à essais. En utilisant des souris ayant ingéré 100 mg/kg du composé pour nourrir des *Aedes oegyph.* femelles, on a noté une mortalité élevée chez les moustiques.

Revendications

I. Compositions insecticides contenant un ingrédient actif et un support ou véhicule, caractérisées en ce que l'ingrédient actif est une dicétone de formule I

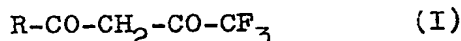


dans laquelle R est un groupe phényle substitué par un ou plusieurs substituants choisis parmi des atomes d'halogène et des groupes nitro et alcoxy inférieur.

10 2. Compositions insecticides selon la revendication I, caractérisées en ce que l'ingrédient actif est la I,3,4,5-trichlorophényl -4,4,4-trifluoro-I,3-butanedione.

3. Compositions insecticides selon l'une des revendications I ou 2, caractérisées en ce que ces composés se présentent sous la forme d'une formulation aérosol.

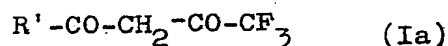
15 4. Application à la lutte contre les insectes, caractérisée en un composé de formule I



dans laquelle R est tel que défini dans la revendication I, appliqué à l'insecte ou à son habitat.

20 5. Application selon la revendication 4, caractérisée en ce que le composé est appliqué localement sur des moutons.

6. I-(phényl substitué)-4,4,4-trifluoro-I,3-butanediones, caractérisées en ce qu'elles répondent à la formule Ia



25 dans laquelle R' est tel que défini dans la revendication I, à l'exception des groupes 3,4-dichlorophényle, 2,3-dichlorophényle, 2,5-dichlorophényle, 4-bromophényle et 4-fluorophényle.

30 7. Composés selon la revendication 6, caractérisés en ce que R' est un groupe 3,4,5-trichlorophényle, 4-chlorophényle, 4-nitrophényle, 4-méthoxyphényle ou 4-n-butoxyphényle.

8. Composés selon la revendication 6, caractérisés en ce que R' est un groupe 2-nitrophényle, 3,4-dibromophényle, 2,5-dibromophényle, ou 2,5-difluorophényle.